FOR: JOHN L. ANDERSON FAX: 703 305 3230

FROM: FRANCISCO LARA

INVENTOR OF PATENT PCT/MX02/00003

FAX: (52) 55 51352985

**NUMBER OF PAGES: 7** 

**URGENT** 

10/502,403

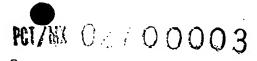
### **PCT**

### **PETITORIO**

El abajo firmante pide que la presente solicitud internacional sea tramitada con arreglo al Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Oficina receptora unicamente  PCT / MIX
Fecha de presentación internacional
SOLUTION TO THE PORT OF THE PO

	Referencia al expediente (como máximo, 12 carac	e del solicitante o del mandatario (si se deseu) teres)
Recuadro Nº 1 TITULO DE LA INVENCIÓN COMPOSICION FARMACEUTICA PARA SANGRE DE PACIENTES CON	EL CONTROL DE DIABETES TIPO	LA GLUCOSA EN 2
Recuadro Nº II SOLICITANTE Esta persona tamb	oién es inventor.	
Nombre y dirección; (apellido seguido del nombre; si se trata de videsignación oficial completa. En la dirección deben figurar el código pos El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicil indica más abajo el Estado de domicilio.)	stal v el nombre del país.	N° de teléfono  5604–1994  N° de facsimil
LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V. Amores No. 1304 Col. Del Valle		Nº de teleimpresora
C. P. 03100 México, D. F. MX		N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad (nombre del Estado):  MX	Estado de domicilio (	nombre del Estado): MX
Esta persona es solicitante para: lodos los Estados los Estados designados los Estados Unidos de		stados Unidos de los Estados indicados en el recuadro suplementacio
Recuadro Nº III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S	S)) INVENTOR(ES)	
Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre: si se trata de designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código po El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domici indica más abajo el Estado de domicilio.  LARA OCHOA, José Manuel Francisco Calle Crestón No. 313  Col. Jardines del Pedregal  C. P. 01900  México, D. F.  MX	ostal'y el nombre del país. lio del salicitante si no se 20	Esta persona es:    Solicitante únicomente     X solicitante e inventor     inventor únicamente (si se murca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)   Nº de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad (nombre del Estado):  MX	Estado de domicilio (	nombre del Estudo): MX
Esta persona es solicitante para: X todos los Estados designados todos los Estados Unidos de los Estados Unidos estad		stados Unidos de los Estados indicados en el recuadro suptementario
Recuadro Nº IV MANDATARIO O REPRESENTANTE CO	~~ <del></del>	
La persona abajo identificada se nombra/ha sido nombrada para ade los solicitante(s) ante las administraciones internacionales com	ctuar en nombre del/ petentes como:	x mandatario representante común
Nombre y dirección: (apollido seguido del nombre; si se trata de designación oficial completa. En la dirección deb y el nombre del país.)	ana persona jurídica, la en figurar el código postal	N° de teléfono 5604-1994
LOPEZ SILANES PEREZ, Juan Amores No. 1304		N° de facsimil
Col. Del Valle C. P. 03100 México, D. F.		N" de teleimpresora
MX MX		Nº de registro del mandatario en la Oficina
Dirección para la correspondencia: márquese esta casilla cuand y el espacio de arrios se utilise en su lugar para indicar una direc	o no se nombre/se haya nor reión especial a la que del	nbrado ningún mandatario o representante común ba enviarse la correspondencia.



Hoja N° ....2.

Recuadro Nº V DESIGNACIÓN DE ESTADOS Márquense las casillas adecuadas: debe marcarse por lo menos una.								
A continuación se hacen las designaciones siguientes en virtud de la Regla 4.9.a):								
		icen las designaciones s	iguier	ntes c	n virtud de la Regia 4.9.a).			
Patente regional  AP Patente ARIPO: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Sudán, SL Sierra Leona, SZ Swazilandia, TZ República Unida de Tanzania, UG Uganda, ZM Zambia, ZW Zimbabwe, y cualquier otro Estado contratante del Protocolo de Harare y del PCT (si desea otra forma de protección o de tramitación, especifiquese en la línea de puntos).								
X EV	Moldova, I	uroașiática: AM An RU Federación de Rusia Euroașiática y del PCT	nenia , TJ T	, AZ Tayiki	Azerbaíyán, BY Belarús, KG Kirg istán, TM Turkmenistán, y cualquier	guis: otro	án, I Esta	KZ Kazakstán, MD República de ido contratante del Convenio sobre
EP Patente Europea: AT Austria, BE Belgica, CH y LI Suiza y Licchtenstein, CY Chipre, DE Alemania, DK Dinamarca, ES España, FI Finlandia, FR Francia, GB Reino Unido, GR Grecia, IE Irlanda, IT Italia, LU Luxemburgo, MC Mónaco, NL Países Bajos, PT Portugal, SE Suecia, TR Turquía, y cualquier otro Estado contratante del Convenio sobre la Patente Europea y del PCT							a. II Italia, LU Luxemouigo,	
OA Patente OAPI: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF República Centroafricana, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Camerún, GA Gabón, GN Guinea, GQ Guinea Ecuatorial, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, y cualquier otro Estado que sea Estado miembro de la OAPI y que sea un Estado contratante del PCT (si deseu otra forma de protección o de tramitación, especifiquese en la linea de puntos).								
Patente	nacional	(si desea otra forma de	prote	cción	o de tramitación, especifiquese en la	line	a de	puntos):
		rabes Unidos			Gambia	W	NZ	Nueva Zelandia
X AG	Antigua y I	Barbuda	$\overline{\mathbf{x}}$		Croacia			
					Hungria	$\overline{\mathbf{M}}$	PĦ	Filipinas
⊠ AM	Armenia		. 🖾	ID				Polonia
					Israel			
					India	[S]	RO	Federación de Rusía
					Japón			
⊠ вв	Barbados	<b>3</b>	X	KE	Kenya	X	SD	
⊠ BC	Bulgaria		.' [X]	KG	Kirguistán	X	SE	Succia
LXIBR	Brasil		لکا .	KР	República Popular Democrática	X	SG	Singapur
					de Coren			
					Republica de Corea			
M CA	Canadá	y Liechtenstein	LZI	KZ	Kazakstán			
	y Li Suiza ; China	y Lie¢nten <b>s</b> tein	[A	LU	Santa Lucia			Tayikistán
	Colombia				Liberia			Túnez
					Lesotho			
⊠ cu	Cuba	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	. 🔯	LT	Lituania	_		Trinidad y Tabago
☑ cz	República	Checa	. 🔯	LU	Luxemburgo	_		
IXI DE	Alemania,		. 🛛	LV	Letonia	$\square$	TZ	República Unida de Tanzania
⊠ bk	Dinamarca		. [됐	MA	Marruecos	X	UA	Ucrania
IXI DM IXI DZ	Dominica Acualia		ΙXΙ	MD	República de Moldova	[X]	UG	Uganda
₩ EC	Ecuador	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	[মু	MC	Madagascar	LXJ	US	Estados Unidos de América
[X] EE	Estonia		. X	MK	Ex República Yugoslava de	[3]	UZ.	
(X) ES	España , , ,				Macedonia	$\square$	VN	Vict Nam
Ø FI	Finlandia ,	**************	. 図	MN	Mongolia		YU	Yugoslavia
⊠ CB	Reino Unio	Jo	図	MW	Mongolia / Malawi	Ø	<b>7</b> .Λ	Sudáfrica
						K	ZM	Zambia
LAGE	Georgia		. [23]	MZ	Mozambique	Ø	ZW	Zimbabwe
LA GII	Ghana	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	. LX0	NO	Noruega			
Casillas reservadas para designar Estados que han pasado a formar parte del PCT después de la publicación de la presente hoja:								
│								
<u> </u>	<u></u>		. 🗆		***************************************			***************************************
Declaración sobre la designación precautoria: además de las designaciones arriba efectuadas, el solicitante efectuará también, en virtud de la Regla 4.9.b), todas las designaciones que estén permitidas con arreglo al PCT, salvo la designación o designaciones indicadas en el recuadro suplementario como excluído del ámbito de esta declaración. El solicitante declara que essas designaciones adicionales están sujetas a confirmación y que cualquier designación que no se confirme antes de que expiren los 15 meses a partir de la fecha prioritaria se considerará retirada por el solicitante al expirar dicho plazo (la confirmación (incluídas las taxas) deberá llegar a la Oficina receptora dentro del plazo de 13 meses se.								
BEST AVAILABLE COPY								

		Hoja №	W VZ j V	0003
Recuadro Nº VI REIVIN	I <b>DI</b> CACIÓN DE PRIORID			
	las siguientes solicitudes ant			
Fecha de presentación de la	Número de la		Si la solicitud anterior e	S:
solicitud anterior (dia/mes/año)	solicitud anterior	solicitud nacional: país	solicitud regional:* Oficina regional	solicitud internacional; Oficina receptora
Punto (1)				
Punto (2)				
Punto (3)				
Punto (4)				
Punto (5)		-		
En el recuadro suplem	entario se incluyen reivindica	nciones de prioridad adicio	nales ,	
solicitudes anteriores (sólo ses la Oficina receptora) idente Todos los Punto Puntos  * Si la solicitud anterior es a Propiedad Industrial o un	·	presentada ante la oficina d Punto (3) Pur urá al menos un Estado miet Mundial del Comercio pa	que a los fines de la preso nto (4)	ente solicitud internacional  otros, ver Recuadro suplementario ris para la Protección de la nuda la solicitud antertor
	NISTRACIÓN ENCARGA			s de la búsqueda internacional
son competentes para efectuar i	la büsyueda Internacional, indiqu	iese el nombre de la Administr	ación elegida; se puede ut	ilizar el código de dos letras);
Petición para que se utilico	en los resultados de la búsq Administración encargada de	ueda anterior; referencia	i a esa búsqueda <i>(si unc</i>	
Fecha (dia/mes/año)	Núm	ero Pais	(u Oficina regional)	
Recuadro Nº VIII DECI	LARACIONES			
Las siguientes declaracione abajo que correspondan, e	es se contienen en los Recuacindiquese el número de cada	lros Nª VIII.i) a v) (márqu tipo de declaración en la c	ense las casillas indicad columna de la derecha):	las Número de declaraciones
Recuadro Nº VIII.i)	Declaración sobre la iden	tidad del inventor		;
Recuadro Nº VIII.ii)		cho del solicitante, en la fe ar y que le sea concedida u		:
Recuadro Nº VIII.iii)		cho del solicitante, en la fe ar la prioridad de la solicit		:
Recuadro Nº VIII.iv)	Declaración sobre la calid Estados Unidos de Améri	lad de inventor (sólo para l ca)	a designación de los	:
Recuadro Nº VIII.v)	Declaración sobre las divi	ulgaciones no perjudiciales	o las excepciones a la	\$ 10 m

## BEST AVAILABLE COPY

Recuadro NºIX LISTA DE VERIFICACIÓN;				
La presente solicitud internacional contiene:  a) El siguiente número de hojas en formato de papel:	La presente solicitud internacional va acompañada del(los) siguiente(s) documento(s) (marcar las casillas que procedan e indicar en la columna de la derecha el número de cada documento):	Número de documentos		
petitorio (incluidas las	1. hoja de cálculo de tasas	•		
hojas de declaración) : 4	2. poder separado original	:		
descripción (excluida la parte de lista de secuencias) : 10	3. poder general original	:		
reivindicaciones : 1	4. copia del poder general; número de referencia,			
resumen : 1	cn su caso:	:		
dibujos :	5. declaración explicativa de la ausencia de firma	:		
Número subtotal de hojas : 16	6.  documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recuadro Nº VI como punto o puntos:	:		
parte de lista de secuencias de la descripción (número de hojas, si se presentaron en formato	7. traducción de la solicitud internacional al (idionu):	;		
de pápel, con independencia de que también se presentaran en formato legible por ordenador;	8. indicaciones separadas relativas a microorganismos depositados o a otro material biológico	:		
ver b) abajo) :	9. lista de secuencias en formato legible por ordenudor (indicar también el tipo y el número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros))			
b) parte de lista de secuencias de la descripción presentada en formato legible por ordenador	i) copia presentada para la búsqueda internacional según la Regla 13ter sólo (y no como parte de la solicitud internacional)	:		
<ul> <li>i) sólo (según la Instrucción 801.a)i))</li> <li>ii) además de presentarse en formato de papel (según la Instrucción 801.a)ii))</li> <li>Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM,</li> </ul>	<ul> <li>ii) [] Isôlo cuando se ha marcado la casilla b)i) o bii) en la columna de la izquierda) copias adicionales. incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional según la Regla 13ter.</li> </ul>	;		
CD-R u otros) que contienen la parte de lista de secuencias (las copias adicionales xe deben indicar en el punto 9.ii) de la columna de la derecha):	iii) [] junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia – o copias – respecto de la parte de lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda	:		
	10. otros (especifiquese):	:		
Figura de los dibujos que debe acompañar el resumen:	Idioma de presentación de la solicitud internacional: Español			
	DEL MANDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚN			
Juan L	OPEZ SILANES PEREZ			
Para	uso de la Oficina receptora únicamente			
Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional:				
3. Fecha efectiva de recepción, rectificada en razón de la recepción ulterior, pero dentro de plazo, de documentos o de dibujos que completen la pretendida solicitud internacional:				
4. Fecha de recepción, dentro de plazo, de las correqueridas según el Artículo 11.2) del PCT:	ecciones	no recibidos:		
5. Administración encargada de la búsqueda inter especificada por el solicitante: ISA /	nacional 6. Transmisión de la copia para la búsqueda diferida hasta que se pague la tasa de búsqueda.			
	do la Oficius Iusamacional únicamento			
Fecha de recepción del ejemplar original por la Oficina Internacional:	o de la Oficina Internacional únicamente			

			N"A			
Recuadro N'IX LISTA DE VERI	FICACIÓN; I	DIOMA	DE PRESENTACIÓN			
La presente solicitud internacional contiene:  a) El siguiente número de hojas en formato de papel:			La presente solicitud internacional va acompañada del(los) siguiente(s) documento(s) (marcur las casillas que procedan e indicar en la columna de la derecha el número de cada documento):			
petitorio (incluidas las	4	1.	hoja de cálculo de tasas		•	
hojas de declaración) · :		2.	poder separado original			
descripción (excluida la parte de lista de secuencias)	10	3. 🗖	poder general original		:	
reivindicaciones :	1	4. 🗆	copia del poder general; número	de referencia,		
resumen :	1		en su caso:		•	
dibujos		_	declaración explicativa de la ause		:	
Número subtotal de hojas	16	6.	documento(s) de prioridad identifi Nº VI como punto o puntos:	cado(s) en el Recuadro	:	
parte de lista de secuencias de la descripción (número de hojas. si se presentaron en formato		7. 🗀	traducción de la solicitud interna	cional al	:	
de papel, con independencia de que también se presentaran en formato legible por ordenador:		8. 🗆	indicaciones separadas relativas a depositados o a otro material bio	i microorganismos lógico	:	
ver b) ahajo)		9. 🗆	lista de secuencias en formato leg			
Número total de hojas	:	/	ordenador (indicar también el tip soportes (disquete, CD-ROM, CI	o y el número de		
b) parte de lista de secuencias de la o presentada en formato legible po	r ordenador		<ul> <li>i) copia presentada para la búse según la Regla 13ter sólo (y solicitud internacional)</li> </ul>	queda internacional no como parte de la	:	
i) sólo (según la Instrucción 801.a)i)) ii) además de presentarse en formato de papel (según la Instrucción 801.a)ii)) Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM,			ii) (súlo cuando se ha marcado la casilla b)i) o b)ii) en la columna de la izquierda) copius adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional según la Regla 13ter			
CD-R u otros) que contienen la par de lista de secuencias (las copias a deben indicar en el punto 9.11) de la derecha):	te dicionales se a columna de la	iii)  junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia – o copias – respecto de la parte de lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda				
••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		otros (especifiquese):		:	
Figura de los dibujos que			a de presentación de la			
debe acompañar el resumen:		•		pañol.		
Recuadro Nº X FIRMA DEL SO						
Junto a cada firma, indicar el nombre de	l firmante y su cali	dud (si tal	calidad no 🦚 obvia al levr el petitorio)			
	Juan L	<b>FEZ</b>	SILANES PEREZ			
	Para	uso de la	Oficina receptora únicamente —			
1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional:						
Fecha efectiva de recepción, rec ulterior, pero dentro de plazo, de completen la pretendida solicitu	e documentos o	de la rec de dibujo	ención		recibidos;	
Fecha de recepción, dentro de p requeridas según el Artículo II.	lazo, de las com 2) del PCT:	ecciones			no recibidos:	
Administración encargada de la especificada por el solicitante:	bůsqueda interr ISA /	nacional	6. Transmisión de la copia búsqueda diferida hasta tasa de búsqueda.			
3. Fecha efectiva de recepción, reculterior, pero dentro de plazo, de completen la pretendida solicitu  4. Fecha de recepción, dentro de prequeridas según el Artículo 11.  5. Administración encaruada de la	a al:  tificada en razór e documentos o d internacional:  lazo, de las corre.  2) del PCT:	de la rec de dibujo ecciones	6. Transmisión de la copia	para la		

# PHARMACEUTICAL COMPOSITION TO CONTROL BLOOD GLUCOSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

### FIELD OF THE INVENTION

5

This invention consists of providing a therapeutic combination consisting of Sulfonylurea Glymepirid and Biguanide Metformin, both oral hypoglycemics, which, when combined, produce an additive effect and therefore greater effectiveness in controlling blood glucose levels in patients with Type 2 Diabetes.

10

15

#### BACKGROUND

The use of Sulfonylureas in treating type 2 diabetes is fully established as an effective means of controlling hypoglycemia. At the molecular level, Sulfonylureas act on the receptor in β pancreatic cells known as SUR, which, when it is activated, closes an ATP dependent potassium channel, which in turn causes a reduction in potassium intake and in consequence depolarization of the membrane. This in turn causes an increase in the flow of calcium toward the cell's interior, activating the cytoskeleton, which causes translocation of secretory granules, thereby releasing insulin by exocytosis.

20

25

30

Another treatment whose use has spread recently is with Biguanide Metformin, which acts effectively not only to control hypoglycemia but also in its prevention. Metformin has a different mechanism of action from Sulfonylureas, increasing insulin sensitivity in hepatic and peripheral tissue (mainly muscular tissues). Metformin inhibits gluconeogenesis and hepatic glycogenolisis. At the cellular level, heightened insulin sensitivity is explained by the increased activity it induces in the tyrosin cinase post-receptor and the resulting increase in the number and activity of GLUT4 transporters.

However, around 75% of type 2 diabetes patients treated with Sulfonylureas do not succeed in bringing their glucose level to the desire values, and need to complement their treatment with a second oral agent. Also, most patients with single drug treatment using Sulfonylureas after a certain number of years require an additional drug that contributes to